

Л.И. Алексеева¹
 Г.С. Архангельская²
 А.Ф. Давыдова³
 Е.А. Кармильцева⁴
 К.М. Коган⁵
 В.И. Мазуров⁶
 А.П. Ребров⁷
 О.Ф. Рябицева⁸
 Т.Г. Шемеровская⁹
 С.С. Якушин¹⁰
 В.А. Насонова¹
 Д.Г. Солдатов¹¹

¹Институт ревматологии РАМН: акад. РАМН проф. В. А. Насонова — научный руководитель исследования; д-р мед. наук Л.И. Алексеева — научный координатор исследования; ²Ревматологическое отделение МСЧ № 12, Самара: канд. мед. наук Г.С. Архангельская; ³Краснодарский краевой ревматологический центр: канд. мед. наук А.Ф. Давыдова; ⁴Городской ревматологический центр, Екатеринбург: канд. мед. наук Е.А. Кармильцева; ⁵Московский городской кардиоревматологический центр при ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова: канд. мед. наук К.М. Коган; ⁶Санкт-Петербургская МАПО: проф. В.И. Мазуров; ⁷Клиника госпитальной терапии лечебного факультета Саратовского государственного медицинского университета: проф. А.П. Ребров; ⁸Свердловский областной ревматологический центр: канд. мед. наук О.Ф. Рябицева; ⁹Городской ревматологический центр, Санкт-Петербург: канд. мед. наук Т.Г. Шемеровская; ¹⁰Клиника госпитальной терапии лечебного факультета Рязанского государственного медицинского университета: проф. С.С. Якушин; ¹¹Лаборатория «Пьер Фабр», Москва: канд. мед. наук Д.Г. Солдатов

Ключевые слова: Структум®, хондроитинсульфат, остеоартроз, последствие.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА СТРУКТУМ® (по материалам многоцентрового исследования)

Резюме. Изучали продолжительность клинического эффекта хондроитина сульфата (препарат Структум®) у больных остеоартрозом (ОА) коленных и тазобедренных суставов, его влияние на течение ОА и сопутствующих заболеваний.

Продолжительность клинического эффекта Структума после прекращения лечения и его влияние на течение ОА и сопутствующих заболеваний оценивали в течение 12 мес в 9 центрах, принимавших участие в изучении эффективности и переносимости препарата у больных гон- и коксартрозом в открытом многоцентровом рандомизированном контролируемом 6-месячном исследовании. Из 555 больных ОА коленных и тазобедренных суставов, включенных в первое исследование, удалось обследовать 373 человека: 159 больных основной группы, леченных в течение 6 мес Структумом, и 214 — контрольной группы. По основным клиническим параметрам обе группы не различались. Клиническое обследование больных проводили после окончания лечения Структумом и через 12 мес. Оценивали течение ОА (число обострений, госпитализаций, количество амбулаторных обращений к врачу, число дней временной нетрудоспособности по поводу ОА), боль в суставах при движении и в покое по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), функциональный индекс Лекена. Также оценивали результаты повторного рентгенологического исследования суставов, сведения о принимаемых нестероидных противовоспалительных препаратах (НПВП), наличие обострений сопутствующих заболеваний (заболевания желудочно-кишечного тракта — ЖКТ, артериальная гипертензия — АГ и ишемическая болезнь сердца — ИБС).

Суммарный функциональный индекс Лекена у больных гон- и коксартрозом, получавших Структум®, через 12 мес после лечения не достигал первоначальных значений, как и показатели боли по ВАШ и суточная потребность в НПВП. Результаты анализа продолжительности клинического эффекта Структума свидетельствовали, что у пациентов с ОА коленных суставов длительность последствия составила 4,6 мес, а с ОА тазобедренных суставов — 4,1 мес, причем у больных с ОА I–II стадии эффект был более продолжительным (5,2 и 4,6 мес) по сравнению с больными с ОА III стадии (4,17 и 3,24 мес соответственно). Терапия Структумом в течение даже относительно короткого периода в дальнейшем способствовала снижению частоты обострений заболевания, госпитализаций и обращений больных в поликлиники. Общее состояние больных ОА через 1 год после окончания лечения Структумом, оцениваемые больным и врачом, свидетельствовали о сохранении эффекта у 40% больных. Частота обострений заболеваний ЖКТ, АГ и ИБС у больных, леченных Структумом, также оказалась ниже, чем у больных, постоянно получавших НПВП.

Таким образом, Структум® — высокоэффективный препарат для лечения при ОА с длительным последствием. Его применение способствует уменьшению количества обострений заболевания, обращений к врачу и числа дней нетрудоспособности, а также снижению, потребности в НПВП и частоты госпитализаций и улучшает течение сопутствующих заболеваний.

Остеоартроз (ОА) — широко распространенное заболевание, частота которого повышается с возрастом. Согласно демографическим прогнозам, к четвертому десятилетию XXI в. количество лиц старшего возраста увеличится на 20%, причем

наибольший рост будет в возрастной группе 85 лет и старше, особенно среди женщин. В популяциях с большой долей лиц пожилого возраста повышается и частота определенных заболеваний, связанных с возрастом, таких как ишемическая

болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия (АГ), инсульт, сахарный диабет, злокачественные новообразования, деменция, остеопороз. переломы шейки бедренной кости и остеоартроз.

Однозначного мнения относительно связи этих заболеваний с процессом старения не существует. Из этого списка болезней только ОА не приводит к летальному исходу, за исключением побочных эффектов нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Это означает, что в группе лиц пожилого возраста без потенциально летальных заболеваний распространенность ОА может быть значительно выше. Известно, что распространенность ОА (как и пропорция умеренного и тяжелого ОА) повышается у мужчин и женщин в возрасте от 65 до 80 лет (Lawrence R.C. et al., 1989; Van Saase J.I.C.M. et al., 1989). Кроме того, у людей пожилого возраста с ОА, очевидно, связь с другими хроническими заболеваниями по сравнению с такими без ОА будет более выражена (Verbrugge L.M., 1992), поэтому лечение ОА у этих пациентов будет представлять собой более сложную задачу и потребует не только тщательной диагностики, но и оценки распространенности, тяжести суставного процесса, общего статуса больного и сопутствующих заболеваний для правильного выбора метода лечения, а возможно, и их сочетаний. Основная цель лечения при ОА заключается в уменьшении выраженности боли, улучшении функции суставов, ограничении прогрессирования заболевания и в конечном счете — улучшении качества жизни больных.

НПВП наиболее часто назначаемые лекарственные средства для лечения при ОА (Towheed T.E., Hochberg M.C., 1997; Насонов Е.Л., 2000). Однако данные фармакоэпидемиологических исследований свидетельствуют не только об их широком использовании, но и значительном количестве различных побочных реакций (Tenenbaum J., 1999; Cappell M.S., Schein J.R., 2000) особенно из-за неправильного применения НПВП у больных в старших возрастных группах с сопутствующими заболеваниями.

Новая группа препаратов, представителем которой является Структум®, с доказанной клинической эффективностью и потенциальными хондропротективными свойствами привлекает внимание прежде всего из-за их безопасности (Eugenio-Sarmiento R.M. et al., 1999; Leeb V.F. et al., 1999). Во многоцентровом исследовании нами получены данные о клинической эффективности и безопасности Структума (Насонова В.А. и соавт., 2001). Остается открытым вопрос о длительности применения препарата и продолжительности его клинического эффекта после отмены.

Цель работы — изучение продолжительности клинического эффекта Структума у пациентов с ОА коленных и тазобедренных суставов, его влияние на течение ОА и сопутствующих заболеваний.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Продолжительность клинического эффекта Структума после прекращения лечения и его влияние на течение ОА и сопутствующих заболеваний оценивали в течение 12 мес в 9 центрах, принимавших участие в изучении эффективности и переносимости препа-

рата у больных гон- и коксартрозом в открытом многоцентровом рандомизированном контролируемом 6-месячном исследовании (Насонова В.А. и соавт., 2001). Для унификации исследования была разработана вторая специальная анкета, которая дополнительно включала данные анамнеза (число случаев обострений ОА, госпитализаций, амбулаторных обращений к врачу, число дней временной нетрудоспособности по поводу ОА), результаты осмотра больных с оценкой выраженности боли в суставах при движении и в покое по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), функциональный индекс Лекена, результаты повторного рентгенологического исследования суставов, сведения о принимаемых НПВП, наличии обострений сопутствующих заболеваний (заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), АГ и ИБС). Из 555 больных ОА коленных и тазобедренных суставов, включенных в первое исследование, обследовали 373 человека: 159 пациентов основной группы, леченных в течение 6 мес Структумом, и 214 — контрольной группы (рис. 1). По основным клиническим параметрам (возрасту, среднему индексу массы тела, длительности ОА) группы не различались, за исключением преобладания мужчин в контрольной группе (табл. 1). Клиническое обследование больных проводили после окончания лечения Структумом и спустя 12 мес.



Рис. 1. Структура исследования

Статистический анализ проведен с использованием общепринятых статистических методик.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных			
Показатель	Основная группа (n=159)	Контрольная группа (n=214)	p
Количество мужчин	28	53	>0,05
Количество женщин	131	161	
Средний возраст, лет	56,39±0,75	59,68±0,67	>0,05
Средний индекс массы тела, кг/м ²	28,2	28,6	>0,05
Длительность ОА, лет:			
<5	52	65	>0,05
5–10	72	96	
>10	35	53	

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Главным критерием оценки эффективности исследуемого препарата был суммарный функциональный индекс Лекена. Как установлено в предыдущей работе, через 6 мес лечения было достигнуто достоверное снижение суммарного функционального индекса Лекена у больных ОА коленных и тазобедренных суставов, получавших Структум® (p<0,05). В течение последующих месяцев в контрольной группе индекс Лекена практически не изменялся, ос-

тавасяь высоким, а в основной группе через определенный срок отмечалось небольшое его повышение, однако даже через год после отмены препарата ни у больных гонартрозом, ни у больных коксартрозом он не достигал первоначальных значений (рис. 2, 3). Аналогичным образом изменялись показатели боли в покое и при ходьбе, измеренные по ВАШ. Интенсивность болевого синдрома через год после окончания лечения Структумом была ниже по сравнению с первоначальными данными (рис. 4, 5).

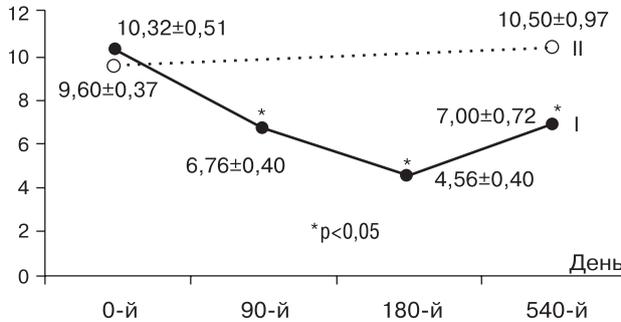


Рис. 2. Динамика функционального индекса Лекена у больных гонартрозом
На рис. 2 и 3: I – Структум®, II – контроль.

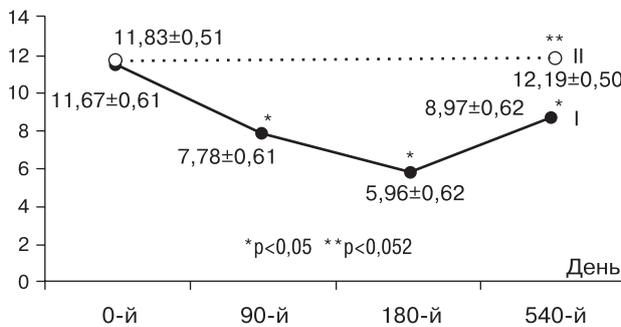


Рис. 3. Динамика функционального индекса Лекена у больных коксартрозом

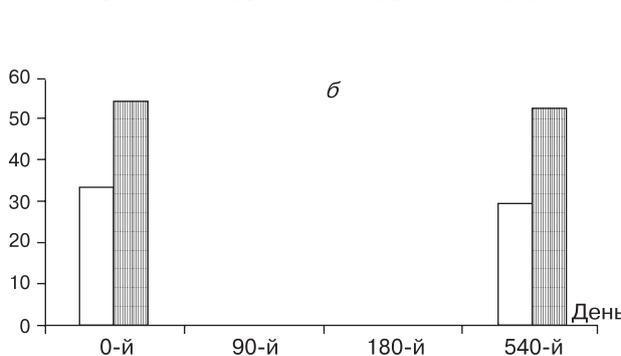
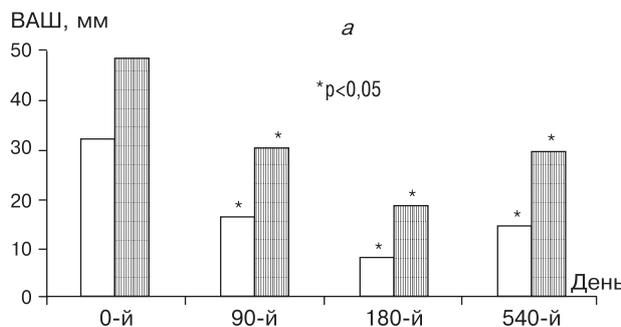


Рис. 4. Динамика боли при ходьбе и в покое у больных гонартрозом
На рис. 4 и 5: а – Структум®, б – контроль, светлые столбики – в покое, заштрихованные – при ходьбе.

При ОА коленных суставов средняя суточная доза НПВП (в пересчете на диклофенак натрия) через год после лечения Структумом в основной группе оказалась ниже, чем в контрольной и составила 39,3±5,2 и 76,7±5,8 мг (p<0,05), такие же данные и при ОА тазобедренных суставов — 49,5±7,0 и 75,5±11,8 мг соответственно (p<0,05).

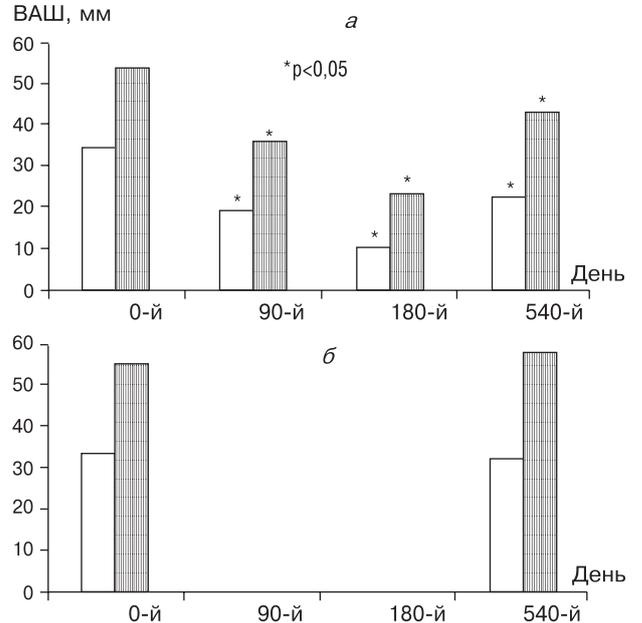


Рис. 5. Динамика боли при ходьбе и в покое у больных коксартрозом

Результаты анализа продолжительности клинического эффекта Структума свидетельствуют, что у пациентов с ОА коленных суставов длительность последствия составила 4,6 мес, а с ОА тазобедренных суставов — 4,1 мес, причем у больных с ОА I–II стадии длительность эффекта была несколько больше (5,2 и 4,6 мес) по сравнению со III стадией (4,17 и 3,24 мес соответственно).

Важные данные были получены при анализе динамики ОА за год после окончания лечения Структумом (табл. 2), свидетельствующие о том, что терапия Структумом в течение даже относительно короткого времени (6 мес, когда к настоящему времени имеются данные о постоянном 2–3-годичном его приеме) способствовала в дальнейшем снижению частоты обострений заболевания, а следовательно, госпитализаций и обращений больных в поликлиники, что, безусловно, имеет важное значение не только с точки зрения улучшения качества жизни больных ОА, но существенно снижает экономические затраты на лечение при ОА.

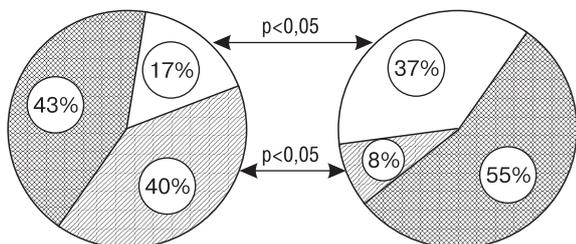
Таблица 2
Динамика ОА за год у обследованных больных

Количество	Основная группа (n=159)	Контрольная группа (n=214)	p
Обострений ОА	1,75±0,17	3,07±0,22	<0,05
Госпитализаций	0,23±0,04	0,78±0,06	<0,05
Дней пребывания в стационаре	25,32±2,57	24,04±0,97	>0,05
Амбулаторных обращений	0,41±0,18	2,83±0,18	<0,05
Дней нетрудоспособности	3,90±0,88	8,04±0,89	<0,05

Оценки общего состояния через год после окончания лечения Структумом, выполненные

больными ОА и врачом, практически не отличались и свидетельствовали о сохранении эффекта у 40% больных (рис. 6).

Структум®: оценка врачом Контроль: оценка врачом



Структум®: оценка больным Контроль: оценка больным

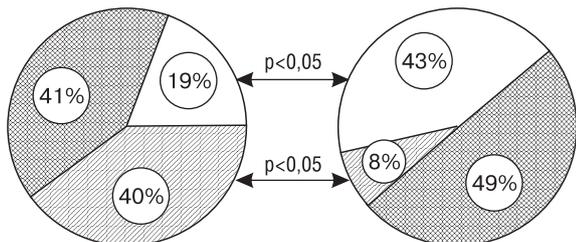


Рис. 6. Оценка общего состояния больных ОА через 1 год после окончания лечения

На рис. 6–8: темный сектор – без изменений, светлый – ухудшение, серый – улучшение.

Достоверных различий между основной и контрольной группами относительно рентгенологической динамики заболевания не выявлено. Вероятно, это связано с тем, что рентгенологический метод исследования, по-видимому, не позволяет улавливать динамику прогрессирования за 1 год наблюдения, особенно учитывая, что ОА в основном — медленно прогрессирующее заболевание и сужение суставной щели в среднем составляет 0,3 мм в год. Для получения доказательств о прогрессировании болезни нужны, по-видимому, с одной стороны, длительные наблюдения, а с другой — более точные методы исследования, позволяющие улавливать даже минимальные изменения толщины хряща, например компьютерная томография. Однако следует отметить, что примерно у 5% больных контрольной группы в конце наблюдения диагностировали ОА IV стадии.

В течение 6 мес лечения Структумом около 55% больных ОА коленных и тазобедренных суставов смогли отказаться от приема НПВП. Со временем некоторые пациенты возобновили прием НПВП, но средняя суточная доза препаратов была почти в 2 раза ниже, чем в контрольной группе. Вероятно поэтому частота обострений различных заболеваний ЖКТ в основной группе оказалась ниже, чем в контрольной (табл. 3).

Частота обострений АГ у больных, леченных Структумом, также оказалась ниже, чем у больных, постоянно получавших НПВП (рис. 7). С одной стороны, известно отрицательное влияние НПВП на течение АГ, с другой — уменьшение выраженности болевого синдрома тоже могло способствовать урежению обострений АГ. Аналогичным образом характеризовалось и течение ИБС (рис. 8). Таким образом, Структум® представляет собой высокоэффективный препарат для лечения при

ОА, который характеризуется длительным последствием; его прием способствует уменьшению числа обострений заболевания, а также снижению частоты госпитализаций, обращений к врачу, уменьшению численной нетрудоспособности, потребности в НПВП и улучшает течение сопутствующих заболеваний.

Таблица 3

Динамика заболеваний ЖКТ за год у больных ОА

Заболевание	Структум® (n=51, или 32,5%)			Контроль (n=77, или 35,9%)		
	улучшение	без изменений	ухудшение	улучшение	без изменений	ухудшение
Хронический гастрит	11	7	0	2	26	19
Язвенная болезнь	3	5	1	2	9	5
Хронический панкреатит, хронический холецистит	3	18	1	1	9	4
Хронический колит	0	2	0	0	0	0
Всего	17*	32	2*	5	44	28

*Различия с контрольной группой достоверны (p < 0,05).

Структум® (n=64, 40,2%) Контроль (n=81, 37,9%)

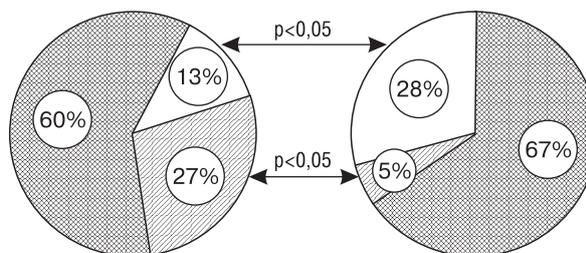


Рис. 7. Течение АГ у больных ОА за период наблюдения

Структум® (n=27, 17,0%) Контроль (n=44, 20,6%)

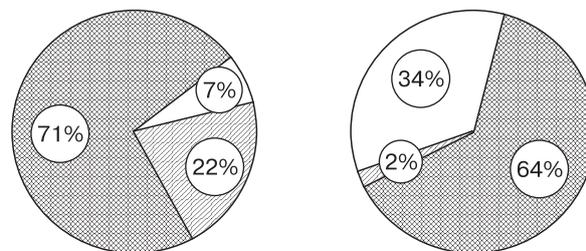


Рис. 8. Течение ИБС у больных ОА за период наблюдения

ЛИТЕРАТУРА

Насонов Е.Л. (2000) Нестероидные противовоспалительные препараты: перспективы применения в медицине. Москва.

Насонова В.А., Алексеева Л.И., Архангельская Г.С. и др. (2001) Итоги многоцентрового клинического исследования препарата Структум® в России. Тер. арх., 11: 84–87.

Carpell M.S., Schein J.R. (2000) Diagnosis and treatment of nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated upper gastrointestinal toxicity. Gastroenterol. Clin. N. Am., 29: 97–124.

Eugenio-Sarmiento R.M., Manapat B.H.D., Salido E.O. (1999) The efficacy of chondroitin sulfate in the treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis. Osteoarthr. Cartilage, 7 (suppl A): abstr., p. 139.

Leeb B.F., Schweitzer H., Montag K., Smolen J.S. (1999) A meta-analysis of chondroitin sulfate in the treatment of osteoarthritis. Osteoarthr. Cartilage, 7 (suppl A): abstr., p. 130.

Lawrence R.C., Hochberg M.C, Kelsey J.L. et al. (1989) Estimates of the prevalence of selected arthritic and musculoskeletal diseases in the United States. J. Rheumatol., 16: 427–441.

Tenenbaum J. (1999) The epidemiology of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Can. J. Gastroenterol.*, 13: 119–122.

Towheed T.E., Hochberg M.C. (1997) A systematic review of randomized controlled trials of pharmacological therapy in osteoarthritis of the knee, with an emphasis on trial methodology. *Semin. Arthr. Rheum.*, 26: 755–770.

van Saase J.L.C.M., van Romunde L.K.J., Cats A. et al. (1989) Epidemiology of osteoarthritis: Zoetermeer study. Comparison of radiological osteoarthritis in a Dutch population with that in 10 other populations. *Ann. Rheum. Dis.*, 48(4): 271–280.

Verbrugge L.M. (1992) Disability transitions for older persons with arthritis. *J. Aging. Hlth.*, 4: 212–243.

ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ СТРУКТУМ® (за матеріалами багатоцентрового дослідження)

Л.І. Алексєєва¹, Г.С. Архангельська²,
А.Ф. Давидова³, О.А. Кармільцева⁴,
К.М. Коган⁵, В.І. Мазуров⁶, А.П. Ребров⁷,
О.Ф. Рябіцева⁸, Т.Г. Шемеровська⁹,
С.С. Якушин¹⁰, В.О. Насонова¹,
Д.Г. Солдатов¹¹

Резюме. Вивчали тривалість клінічного ефекту хондроїтину сульфату (препарат Структурм®) у хворих на остеоартроз (ОА) колінних і кульшових суглобів, його вплив на перебіг ОА і супутніх захворювань.

Тривалість клінічного ефекту Структурму після припинення лікування та його вплив на перебіг ОА й супутніх захворювань оцінювали протягом 12 міс у 9 центрах, що брали участь у вивченні ефективності й переносимості препарату у хворих на гон- і коксартроз у відкритому багатоцентровому рандомізованому контрольованому 6-місячному дослідженні. Із 555 хворих на ОА колінних і кульшових суглобів, включених у перше дослідження, обстежили 373 особи: 159 хворих основної групи, які лікувалися протягом 6 міс Структурмом, і 214 — контрольної групи. За основними клінічними параметрами обидві групи не розрізнялися. Клінічне обстеження хворих проводили після закінчення лікування Структурмом і через 12 міс. Оцінювали перебіг ОА (число загострень, госпіталізацій, кількість амбулаторних звернень до лікаря, днів тимчасової непрацездатності з приводу ОА), біль у суглобах при русі й у спокої за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ), функціональний індекс Лекена. Оцінювали також результати повторного рентгенологічного дослідження суглобів, дані про прийом нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), наявність загострень супутніх захворювань (захворювання шлунково-кишкового тракту — ШКТ, артеріальна гіпертензія — АГ та ішемічна хвороба серця — ІХС).

Сумарний функціональний індекс Лекена у хворих на гон- і коксартроз, які отримували Структурм®, через 12 міс після лікування не досягав вихідних значень, як і показники болю за ВАШ і добова потреба в НПЗП. Результати аналізу тривалості клінічного ефекту Структурму

свідчать, що у пацієнтів з ОА колінних суглобів тривалість післядії становила 4,6 міс, а з ОА кульшових суглобів — 4,1 міс, причому у хворих з ОА I–II стадії ефект був більш тривалим (5,2 та 4,6 міс) порівняно із хворими з ОА III стадії (4,17 та 3,24 міс відповідно). Терапія Структурмом протягом навіть короткого періоду надалі сприяла зниженню частоти загострень захворювання, госпіталізацій та звернень хворих у поліклініку. Загальний стан хворих на ОА через 1 рік після закінчення лікування Структурмом, що оцінювали хворий і лікар, свідчив про збереження ефекту в 40% хворих. Частота загострень захворювань ШКТ, АГ та ІХС у хворих, які приймали Структурм®, також виявилася нижчою, ніж у хворих, які постійно отримували НПЗП.

Таким чином, Структурм® — високоефективний препарат для лікування при ОА з тривалою післядією. Його застосування сприяє зменшенню кількості загострень захворювання, звернень до лікаря та числа днів непрацездатності, а також зниженню потреби в НПЗП і частоти госпіталізацій та поліпшує перебіг супутніх захворювань.

Ключові слова: Структурм®, хондроїтинсульфат, остеоартроз, післядія.

THE FOLLOW-UP RESULTS OF STRUCTUM® APPLICATION (by the data of multicentre study)

L.I. Alekseeva¹, G.S. Arhangel'skaya²,
A.F. Davydova³, E.A. Karmiltseva⁴,
K.M. Kogan⁵, V.I. Mazurov⁶, A.P. Rebrov⁷,
O.F. Ryabitseva⁸, T.G. Shemerovskaia⁹,
S.S. Yakushin¹⁰, V.A. Nasonova¹,
D.G. Soldatov¹¹

Summary. There were studied the duration of clinical effect of chondroitin sulfate (medication Structum®) in knee and hip osteoarthritic (OA) patients, as well as its influence on OA and concomitant diseases' course.

The duration of clinical effect of chondroitin sulfate (medication Structum®) in knee and hip osteoarthritic (OA) patients and its influence on OA and concomitant diseases' course was studied during 12 months in 9 centers, those took part in estimation of efficacy and safety of the medication in patients with knee and hip osteoarthritis during the open multicentre randomized 6-month study. From 555 OA knee and hip OA patients, included in the first study, there were investigated 373 persons: 159 patients of the basic group, those received structum during 6 months, and 214 patients of the control group. by the main clinical parameters the both groups were comparable. The clinical investigation of patients conducted immediately after the end of treatment course by structum and after 12 months. There were studied the OA course (the number of exacerbations, hospitalizations, outpatient visits, the days of temporary disability due to OA), the joint pain in rest and walking by visual analogue scale (VAS), algofunctional Lequesne index. There

were estimated also the results of repeated joint X-Rays, the data of NSAIDs administration, the exacerbations of concomitant diseases (the gastro-intestinal disorders, arterial hypertension, ischemic heart disease).

The total functional Lequesne index in knee and hip OA patients, those received structum, didn't reach the initial value after 12 month from the treatment, as well as pain by VAS and daily NSAIDs dose.

The analysis of duration of clinical effect of structum showed that the aftereffect in knee OA patients was 4,6 months, whereas in hip OA patients — 4,1 months. In patients with I–II disease stages the duration of effect was rather greater (5,2 and 4,6 months) as compared with patients of III stage (4,17 and 3,24 months, correspondingly). The therapy by structum, even short-time, contributed to decrease of the number of exacerbations, hospitalizations, and outpatient visits. The general patients' state, that was estimated by physician and

by patient, the 1 year after the course of treatment by structum, confirmed the maintenance of the effect in 40% of patients. The rate of exacerbations of gastro-intestinal disorders, arterial hypertension and ischemic heart disease was lower in patients received structum as compared with those constantly received NSAIDs.

So, Structum® is highly effective medication for OA treatment, that characterized by long afteraction, contribute to decrease of the number of exacerbations, hospitalizations, outpatient visits, the days of temporary disability due to OA, NSAIDs use, as well as improve the course of some concomitant diseases.

Key words: Structum®, chondroitin sulfate, osteoarthritis, aftereffect. □

Подготовлено по материалам публикации (Терапевтический архив, 2003, № 9, с. 82–86), предоставленным «Евромедэкс».

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Вплив метотрексату, блокаторів фактора некрозу пухлин (ФНП) та преднізолону на гуморальну відповідь до пневмококової полісахаридної вакцини у пацієнтів з ревматоїдним артритом

Kapetanovic M.C., Saxne T., Sjoholm A. et al (2006)
Influence of methotrexate, TNF blockers and prednisolone on antibody responses to pneumococcal polysaccharide vaccine in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology*, 45(2): 150–156.

Мета. Порівняти гуморальну відповідь на 23-валентну пневмококову вакцину (Pneumovax) в контролі та у пацієнтів із встановленим діагнозом «ревматоїдний артрит» (РА), які отримують терапію метотрексатом (MTX) або його комбінацією.

Методи. Пацієнтів з РА (n=149) та представників здорового контролю (n=47) було провакциновано. Терапію блокаторами ФНП (етанерсепт або інфліксимаб) та MTX отримали 50 пацієнтів, а 62 пацієнти — лише блокатори ФНП або інші хворобомодифікуючі засоби. Лише MTX отримали 37 пацієнтів. Концентрацію імуноглобуліну G (IgG) — антитіл проти пневмококового капсульного полісахариду 23F та 6B визначали імуноферментним методом до та через 4–6 тиж після вакцинації. Імунною відповіддю вважали підвищення концентрації антитіл після вакцинації в 2 рази чи більше.

Результати. Рівні антитіл до 23F та 6B у превакційний період були рівнозначні у групах пацієнтів. Рівні антитіл після вакцинації достовірно підвищувались в усіх групах пацієнтів. У пацієнтів, які лікувалися лише блокаторами ФНП, виявлено кращу імунну відповідь, ніж у тих, які отримали блокатори ФНП у комбінації з MTX (p=0,037 для 23F та p=0,004 для 6B) або лише MTX (p<0,001 для 23F та 6B). У пацієнтів із РА, які отримували лише MTX, було визначено найнижчу імунну відповідь. Терапія преднізолоном не вплинула на відповідь.

Висновки. У пацієнтів, які отримали терапію блокаторами ФНП, та у групі контролю виявлено рівнозначні

відповіді на вакцинацію. Ці результати не свідчать проти використання превмококової вакцини у пацієнтів з РА, які потребують лікування блокаторами ФНП.

Поражение кожи при антифосфолипидном синдроме

Asherson R.A., Frances C., Iaccarino L., Khamashta M.A., Malacarne F., Piette J.C., Tincani A., Doria A. (2006)

Skin damage in patients with antiphospholipidive syndrome. *Clin. Exp. Rheumatol.*, Jan.-Feb.

Антифосфолипидний синдром (АФС) характеризується патологією вагітності, рецидивуючими артеріальними і/або венозними тромбозами, асоційованими з антифосфолипидними антителами (антикардиолипіновими антителами, антителами к β2 глікопротеїду I, позитивним вольчаночним антикоагулянтном). Это заболевание потенциально может поражать любую систему органов, включая кожу.

Livedo reticularis — наиболее часто выявляемое кожное проявление; также возможно развитие изъязвлений, некрозов, подногтевых кровоизлияний, подкожных венозных тромбозов, тромбоцитопенической пурпуры, а также первичной анетодермии (пятнистой атрофии кожи). Повреждения кожи наиболее часто выявляют при катастрофическом антифосфолипидном синдроме, который характеризуется одномоментными мультифокальными тромбозами.

Пацієнтам с антифосфолипидасоціюванними тромбозами необходимо длительно получать пероральные антикоагулянты. Интенсивность антикоагулянтной терапии должна соответствовать природе тромбоза (венозный или артериальный). Беременным с АФС следует получать аспирин в низких дозах, а также прямые антикоагулянты. Вопрос о терапии катастрофического синдрома АФС остается открытым. Пульс-терапия глюкокортикоидами в высоких дозах и парентеральная антикоагулянтная терапия должны сочетаться с внутривенным иммуноглобулином и переливанием донорской плазмы крови.